

климата, экономической ситуации и другими факторами. Кроме того, учитывая динамику роста-весовых показателей детей дошкольного возраста за последние 20 лет, очевидна необходимость обновления стандартов физического развития детей этого возрастного контингента.

В целом проведенное исследование позволяет оценить физическое развитие детей и выявить проблемные зоны, которые требуют дополнительного внимания и коррекции.

Работа проведена при финансовой поддержке АНО ГРД «Лаборатория детства».

Литература

1. Гречкина Л.И., Карандашева В.О. Сравнительная характеристика физического разви-

тия детей и подростков – уроженцев первого и второго поколения европеоидов магаданской области // Гигиена и санитария, 2017. 96(2). С.171-176.

Grechkina L.I., Karandasheva V.O. Comparative characteristics of physical development of children and adolescents of the 1st and 2nd generation of European natives of the Magadan region // Hygiene & Sanitation (Russian Journal). 2017. 90(2). - P.171-176.

2. Маринова Л.Г., Саввина Н.В., Саввина И.Л. Ожирение у детей Якутии: социально-гигиенические аспекты и клиническая характеристика // Якутский медицинский журнал. 2015. № 3 (51). С. 51-53.

Marinova L.G., Savvina N.V., Savvina I.L. Obesity in the Yakutia children: socio-hygienic aspects and clinical characteristics // Yakut medical journal, 2015. No. 3 (51). P. 51-53.

3. Оценка показателей физического развития в детском возрасте / Петеркова В.А., Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. [и др.] // Медицинский совет. 2016. №7. С. 28-35.

Assessment of indicators of physical development in childhood / Peterkova V.A., Taranushenko T.E., Kiseleva N.G., Tepper E.A., Terenteva

O.A. // Medical Council, 2016. No. 7. P. 28-35.

4. Оценка физического развития детей и подростков разных этнических групп, проживающих в Республике Саха (Якутия) / Саввина М.С., Бурцева Т.Е., Часнык В.Г. [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2021. №2. С. 60-63.

Savvina M.S., Burtseva T.E., Chasnyk V.G., Egorova V.B., Munkhalov A.A. Assessment of the physical development of children and adolescents of different ethnic groups living in the Republic of Sakha (Yakutia) // Yakut medical journal, 2021. No. P. S. 60-63.

5. Яковлева Л.В., Юдина Р.А. Физическое развитие и здоровье детей 3-7 лет: методич. рекоменд. Программа «Старт». М.: Владос, 2014. 315 с.

Yakovleva L.V., R.A. Yudin. Physical development and health of children 3-7 years old: methodical recommend. program 'Start'. M.: Vlados, 2014. 315 p.

6. Manasova I.S., Yadgarova Sh.S. Analysis of indicators of physical development of preschool children // Central Asian journal of medical and natural sciences, 2021. Volume: 02 Issue: 02. P. 154-157.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.15

УДК: 616.72-007.248

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН: **КУРОЧКИНА Юлия Дмитриевна** – к.м.н., н.с., врач-ревматолог, juli_k@bk.ru, ORCID: 0000-0002-7080-777X, **КОРОЛЕВ Максим Александрович** – к.м.н., зам. руковод. НИИКЭЛ, зав. лаб., гл. внештат. ревматолог МЗ НСО, ORCID: 000-0002-4890-0847, **ЛЕТЯГИНА Елена Алексеевна** – к.м.н., с.н.с., зав. отд., ORCID: 0000-0002-6275-2924, **БАНЩИКОВА Надежда Евгеньевна** – м.н.с., врач ревматолог, ORCID:0000-0003-0900-1600, **УБШАЕВА Юлия Борисовна** – к.м.н., н.с., врач-ревматолог, ORCID: 0000-0001-6330-1044, **ОМЕЛЬЧЕНКО Виталий Олегович** – к.м.н., н.с., врач-ревматолог, ORCID: 0000-0001-6606-7185, **АКИМОВА Анна Александровна** – м.н.с., врач-ревматолог, ORCID: 0000-0003-1099-3256, **МУЛЛАГАЛИЕВ Арсен Арсенович** – м.н.с., ORCID: 0000-0002-5213-5658; НИИ фундаментальной и клинической иммунологии: **СИЗИКОВ Алексей Эдуардович** – к.м.н., зав. отд., ORCID: 0000-0002-7213-7482, **ЧУМАСОВА Оксана Александровна** – к.м.н., врач-ревматолог, ORCID 0000-0003-3797-6392, **ИЛЬИНА Надежда Александровна** – врач-ревматолог, ORCID 0000-0002-8633-0662; **БОГОДЕРОВА Лариса Александровна** – зав. отд. Гос. Новосибирской обл. клинич. б-цы, ORCID:0000-0002-2570-8035.

Ю.Д. Курочкина, М.А. Королёв, Е.А. Летягина, Н.Е. Банщикова, А.Э.Сизиков, Л.А. Богодерева, Ю.Б. Убшаева, В.О. Омельченко, А.А. Акимова, А.А. Муллагалиев, О.А. Чумасова, Н.А. Ильина

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГИБП В УСЛОВИЯХ COVID-19

Выполнен ретроспективный анализ базы данных регистра пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами на территории Новосибирской области, многие из которых имели указания о перенесенной пневмонии за период с 01.04.2020 по 31.12.2020 г.

Показано статистически значимое увеличение риска развития пневмонии у пациентов в возрасте старше 60 лет и у получавших ритуксимаб, в то время как терапия ингибиторами ФНО-α значимо снижала риск развития пневмонии.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, иммуновоспалительные ревматические заболевания, генно-инженерные биологические препараты.

A retrospective analysis of the database of the register of patients with immune-inflammatory rheumatic diseases receiving treatment with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs in the Novosibirsk region was performed, which included 318 patients, 94 of whom had indications of pneumonia during the period from 01.04.2020 to 31.12.2020.

There was a statistically significant increase in the risk of developing pneumonia over the age of 60 years and in patients receiving rituximab, while therapy with TNF-α inhibitors significantly reduced the risk of developing pneumonia.

Keywords: COVID-19, pneumonia, immune-inflammatory rheumatic diseases, biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs.

Одним из тяжелых проявлений новой коронавирусной инфекции является пневмония. Патологические измене-

ния в легких у пациентов с COVID-19 представлены в виде отека легких, диффузного альвеолярного поврежде-

ния с образованием гиалиновых мембран, реактивной гиперплазии альвеолоцитов II типа, белковых агрегатов, фибринозного экссудата, моноцитарной и макрофагальной инфильтрацией альвеолярных пространств [19,20]. При иммуногистохимическом исследовании выявлена инфильтрация альвеол CD68+-клетками, CD20+B- и CD8+T-клетками [19]. Патогенез развития пневмонии ассоциирован с особенностями вируса связываться через ACE2 рецептор, около 83% которого локализовано на альвеолоцитах 2-го типа. После проникновения вируса в ткань легких происходит активация макрофагов и моноцитов, активация Th1-клеток, которые продуцируют GM-CSF и IL-6. GM-CSF в свою очередь активирует CD14+CD16+ моноциты к продукции IL-6, TNF- α и др [18]. Цитокиновый шторм при COVID-19 характеризуется гиперпродукцией IL-6 и TNF- α . SARS-CoV-2 активирует NF- κ B и взаимодействует с ACE2 на клеточной поверхности, что приводит к снижению экспрессии ACE2 с последующим увеличением AngII. Помимо активации NF- κ B ось ангиотензиновых рецепторов 1-го типа также может индуцировать экспрессию TNF- α и растворимую форму IL-6Ra (sIL-6Ra). IL-6 связывается с sIL-6R образованием комплекса IL-6-sIL-6R, который может активировать STAT3 [17]. Как NF- κ B, так и STAT3 способны активировать продукцию IL-6. IL-6 не только связывается с sIL-6R, но также может связываться с мембраносвязанным рецептором IL-6 (mIL-6R), что приводит к плейотропному действию на клетки приобретенного и врожденного иммунитета и развитию цитокинового шторма [16,17].

Интерстициальное поражение легких часто встречается среди пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), в особенности при ревматоидном артрите (РА), системном склерозе, полимиозите и др., что зачастую требует коррекции противоревматической терапии, а также назначение антифибротических препаратов [3], при этом рентгенологическая картина по данным компьютерной томографии схожа с изменениями в легких при коронавирусной пневмонии [11]. По данным D. Galarza-Delgado с соавт., пациенты с ИВРЗ, получающие терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), не подвержены более тяжелому течению коронавирусной инфекции, за исключением пациентов, получавших ритуксимаб [7]. J. Loarce-Martos с соавт. также описали более

тяжелое течение коронавирусной инфекции с высоким риском двустороннего поражения легких и смертности среди пациентов, получавших ритуксимаб [14]. Анализ течения и исходов новой коронавирусной инфекции по данным регистра больных, получающих ГИБП, проведенный российскими коллегами, показал зависимость тяжести течения COVID-19 от возраста, сопутствующей патологии [5]. Ранее нами также опубликованы результаты анализа исходов течения COVID-19 среди пациентов, получающих ГИБП на территории НСО, где продемонстрировано влияние возраста на тяжесть течения заболевания, а также применение ритуксимаба [1].

Несмотря на уже имеющиеся на сегодняшний день данные, необходимо дальнейшее изучение рисков развития тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов на иммуносупрессии, в особенности, выявление

факторов риска развития пневмонии у пациентов с исходно высоким риском развития интерстициального поражения легких.

Цель исследования - изучить факторы риска развития пневмонии у больных с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, получающих ГИБП.

Материалы и методы исследования. Выполнен ретроспективный анализ базы данных регистра пациентов с ИВРЗ, получавших ГИБП в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Новосибирской области.

Сведения о пациентах содержали демографические данные, анамнез, данные об активности заболевания и получаемой терапии. Данные о COVID-19 включали клинические проявления, лабораторные данные, подтверждающие диагноз новой ко-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ревматическими заболеваниями, получающих генно-инженерные препараты

Параметр	Значение	
	Без COVID-19	COVID-19
Количество больных, n	224	94
Возраст, лет	49 (39,0; 59,0)	46,5 (38;56)
Пол, n (%)		
Мужчины	78 (34,8)	24 (25,5)
Женщины	146 (65,2)	70 (74,5)
Диагноз, n (%)		
РА	133 (59,4)	49 (52,1)
АС	71 (31,7)	29 (30,9)
ПсА	12 (5,4)	12 (12,8)
Разное	8 (3,5)	4 (4,3)
Длительность заболевания, лет	15 (7;21)	13 (7; 20)
Базисная терапия, n (%)		
Метотрексат	150 (66,9)	68 (72,3)
Сульфасалазин	50 (22)	42 (44,7)
Лефлуномид	30 (13,3)	11 (11,7)
Гидроксихлорохин	10 (4,46)	9 (9,6)
Глюкокортикоиды	10 (4,46)	8 (8,5)
Стаж приема ГИБП, лет	4 (1;7)	3 (1,05;5)
Стаж приема ГИБП, n (%)		
Менее 1 года	49 (21,9)	13 (13,8)
Более 1 года	175 (78,1)	81 (86,2)
Получающие ГИБП, n (%)		
Ритуксимаб (Ацеллбия)	121 (54,0)	43 (45,7)
Цертолизумаба пэгол (Симзия)	32 (14,3)	13 (13,8)
Секукинумаб (Козэнтикс)	26 (11,6)	11 (11,7)
Адалимумаб (Хумира)	12 (5,4)	9 (9,6)
Голимумаб (Симпони)	15 (6,7)	6 (6,4)
Этанерцепт (Энбрел)	7 (3,1)	4 (4,3)
Абатацепт (Оренсия)	1 (0,4)	3 (3,2)
Иксекизумаб (Талс)	0 (0)	2 (2,2)
Сарилумаб (Кевзара)	0 (0)	1 (1,1)
Олокизумаб (Артлегиа)	1 (0,4)	1 (1,1)
Устекинумаб (Стелара)	0 (0)	1 (1,1)
Тоцилизумаб (Актема)	3 (1,3)	0 (0)
Нетакимаб (Эфлейра)	6 (2,7)	0 (0)

ронавирусной инфекции, исход заболевания.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью библиотек NumPy, Pandas, SciPy, Matplotlib и Seaborn для языка Python. Анализ совместного распределения бинарных признаков проводился с использованием точного критерия Фишера, в качестве количественной оценки изменения риска между группами использовался показатель отношения шансов (ОШ). Сравнение количественных признаков выполнялось при помощи критерия Манна-Уитни. Для описания количественных переменных использовались медиана и значения первого и второго квартилей. Описание качественных признаков приведено с указанием количества пациентов и их процентной доли в соответствующей группе.

Результаты. В исследование включено 318 пациентов с ИБРЗ, включенных в регистр ГИБП, из которых у 94 чел. зафиксированы симптомы новой коронавирусной инфекции (табл. 1).

Как видно, большая часть пациентов женщины, при этом распределение диагнозов соответствовало распространенности нозологий в популяции. Группы пациентов, перенесших и не перенесших COVID-19, не отличались по возрасту, стажу заболевания, а также длительности терапии ГИБП. Большая часть получала терапию анти-В-клеточным препаратом ритуксимаб, что обусловлено преобладанием нозологии ревматоидного артрита в регистре больных, на втором месте по частоте применения были ингибиторы ФНО- α , далее ингибиторы IL-17A, наименьшее количество пациентов получали ингибиторы IL-6 и ингибиторы оси IL12/23.

Диагноз новой коронавирусной инфекции в группе заболевших устанавливался согласно действующим на тот момент Временным методическим рекомендациям: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) МЗ РФ, 6-1 версия от 28.04.2020.

Анализ распределения половозрастных и клинических характеристик пациентов по наличию/отсутствию пневмонии показал, что коронавирусная пневмония чаще наблюдалась у женщин (48%), чем у мужчин (37,5% случаев), при этом пневмония чаще встречалась в более старшем возрасте (медианный возраст составил 53 года против 44). Среди различных нозологий пациенты с РА чаще были подвержены развитию пневмонии (69%

случаев). В группе пациентов с доказанной пневмонией более половины больных получали глюкокортикоиды, в то время как среди генно-инженерных препаратов, в группе пациентов, получавших ритуксимаб, была высокая частота развития пневмонии (81% случаев).

Для анализа факторов риска развития пневмонии (табл. 2) были проанализированы пол, возраст больных, стаж заболевания, диагноз, с которым наблюдались пациенты, а также получаемая терапия. Показано, что возраст старше 60 лет значительно увеличивал риск развития пневмонии (ОШ = 7,44; $p = 0,006$). При этом из проанализированных диагнозов пациенты с анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом имеют риск развития пневмонии статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с ревматоидным артритом (ОШ=6,05, $p < 0,001$). Несмотря на более высокую частоту развития пневмонии среди пациентов, получавших глюкокортикоиды, анализ факторов риска не выявил влияния приема гормонов на развитие пневмонии. При этом терапия ритуксимабом значительно увеличивала риск развития пневмонии (ОШ = 15,45, $p < 0,001$), в то время как прием ингибитора ФНО- α снижал риск развития пневмонии (ОШ = 0,1; $p < 0,001$).

Обсуждение. Результаты, представленные в работе, подтверждают влияние ритуксимаба на тяжесть те-

чения коронавирусной инфекции и ассоциированной с ней пневмонией. Выявленные эффекты ряд авторов связывает с деплецией В-клеток. В более ранних работах показано, что ятрогенная деплеция В-лимфоцитов увеличивает инфекционные риски [15]. В обзоре Е.Л. Насонов [4] продемонстрировал существующие на сегодняшний день взгляды на роль В-клеток в течении коронавирусной инфекции. На основании приведенных результатов сделан вывод о необходимости тщательного подхода к показаниям к назначению анти-В-клеточных препаратов в период пандемии новой коронавирусной инфекции, необходимости временной отмены лечения при наличии подозрения на инфекцию SARS-CoV-2 и развитии заболевания.

Другим важным вопросом, связанным с применением ритуксимаба в эпоху COVID-19 является вакцинация пациентов с ИБРЗ. Согласно существующим на сегодняшний день рекомендациям, пациенты с ИБРЗ должны быть вакцинированы против COVID-19 с целью минимизации высоких рисков тяжелого течения заболевания [2,13]. Актуальным является вопрос об эффективности вакцинации у пациентов, уже получавших ритуксимаб и имеющих деплецию В-клеток. Michael Markus Bonelli с соавт. показали, что у пациентов, получавших ритуксимаб, наблюдалось снижение гуморального ответа при сохраненном Т-клеточном

Таблица 2

Анализ качественных характеристик пациентов как потенциальных факторов риска пневмонии при COVID-19

Признак	Наличие признака, N1 / N2	Отсутствие признака, N1 / N2	ОШ	p
Пол: мужской	9 / 15	36 / 33	0,55	$p = 0,244$
Возраст > 60	11 / 2	34 / 46	7,44	$p = 0,006$
Диагноз: РА АС ПсА	33 / 15 8 / 21 2 / 10	12 / 33 37 / 27 43 / 38	6,05 0,28 0,18	$p < 0,001$ $p = 0,008$ $p = 0,028$
Стаж заболевания (годы) > 5	36 / 39	9 / 9	0,92	$p = 1,000$
БПВП	36 / 31	8 / 15	2,18	$p = 0,149$
Глюкокортикоиды	9 / 5	35 / 41	2,11	$p = 0,253$
Ингибиторы ФНО- α	5 / 27	40 / 21	0,10	$p < 0,001$
Ингибиторы ИЛ-6	0 / 2	45 / 46	0,00	$p = 0,495$
Ингибиторы ИЛ-17	4 / 9	41 / 39	0,42	$p = 0,235$
Анти-В-клеточная терапия	34 / 8	11 / 40	15,45	$p < 0,001$
Анти-Т-клеточная терапия	1 / 2	44 / 46	0,52	$p = 1,000$

* N1 – пневмония, N2 – отсутствие пневмонии, ОШ – отношение шансов.

ответе [22], в то время как терапия ингибиторами ФНО- α практически не влияла на продукцию антител [6]. В настоящее время существуют данные о возможности применения моноклональных антител к SARS-CoV-2 для снижения риска тяжелого течения коронавирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов [21].

Не вызывающим сомнений фактором риска тяжелого течения COVID-19 и пневмонии является возраст. Fei Zhou с соавт. показали, что смертность пациентов с тяжелой пневмонией и респираторным дистресс-синдромом встречалась в более старшей возрастной группе и является фактором риска, ассоциированным с внутригоспитальной смертностью [9].

Как известно, терапия ингибиторами ФНО- α у больных с ИВРЗ сопряжена с инфекционными рисками. Однако данные различных исследований показывают, что терапия ингибиторами ФНО- α у больных с воспалительными заболеваниями суставов не увеличивает, а уменьшает риск тяжелого течения коронавирусной инфекции [8,10,12], что согласуется с полученными нами результатами.

За прошедшие три года пандемии вирус SARS-CoV-2 мутировал, что отразилось не только на контагиозности, но и на тяжести клинических проявлений. В настоящее время отмечается меньшая частота тяжелых случаев и уменьшение летальности в популяции, однако изменилась ли восприимчивость, а также тяжесть течения COVID-19 у больных ИВРЗ, получающих ГИБП, требует дальнейшего изучения.

Заключение. Терапия ритуксимабом в период пандемии COVID-19 значимо увеличивает риски тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, развития пневмонии, а также вероятность летального исхода. Лечение ингибиторами ФНО- α снижает риск развития пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

Всем пациентам на фоне терапии ритуксимабом показано проведение вакцинации, а также применение вируснейтрализующих моноклональных антител к SARS-CoV-2.

Работа выполнена в рамках Государственного задания НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН. Тема № FWNR-2023-0009.

Литература

1. Иммуновоспалительные ревматические заболевания и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра пациентов Новосибирской области, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами/Королев М.А. [и др.]. // Терапевт. архив. 2022. Т. 94. №5. С. 636-641. doi: 10.26442/00403660.2022.05.201502
2. Immune-inflammatory rheumatic diseases and COVID-19: analysis of clinical outcomes according to the data of the register of patients of the Novosibirsk region receiving therapy with genetically engineered biological drugs /Korolev M.A. [et al.] // Ter. Arkh. 2022. Vol. 94. No. 5. P. 636–641.
3. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»// Насонов Е.Л. [и др.]/Науч.-практич. ревматология. 2021. Т. 59. №3. С. 239-254. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254> <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254>
4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Immune-mediated Rheumatic Diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia / Nasonov E.L. [et al.]// Rheumatol. Sci. Pract. 2021. Vol. 59. No 3. P. 239–254.
5. Насонов Е.Л., Ананьева Л.П., Авдеев С.Н. Интерстициальные заболевания легких при ревматоидном артрите: мультидисциплинарная проблема ревматологии и пульмонологии.//Там же. 2022. Т. 60. № 6. С. 517–534; doi: 10.47360/1995-4484-2022-1
6. Nasonov E.L., Ananyeva L.P., Avdeev S.N. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A multidisciplinary problem in rheumatology and pulmonology // Ibid. 2022. Vol. 60. No. 6. P. 517–534.
7. Насонов Е.Л., Авдеева А.С. Деплеция В-клеток при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) // Там же. 2021. Т. 59. № 4. С. 384–393. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-384-393>
8. Nasonov E.L., Avdeeva A.S. B cell depletion in immune-mediated rheumatic diseases and coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Ibid. 2021. Vol. 59. No. 4. P. 384–393.
9. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные регистра НИИР/APP-COVID-19 и обзор литературы/ Насонов Е.Л. [и др.]/Там же. 2021 Т.59 № 6. С. 666-675. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-666-675>
10. Nasonov E.L. et al. Course and outcomes of COVID-19 in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: Preliminary data from the NIIR/APP-COVID-19 registry and literature review // Ibid. 2021b. Vol. 59. No. 6. P. 666–675.
11. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases / Bozarsky B.J. [et al.] //Ann. Rheum. Dis. 2021. Vol. 80. No. 8. P. 1098–1099. doi/10.1136/annrheumdis-2021-220289
12. Characteristics and evolution of 38 patients with rheumatic diseases and COVID-19 under DMARD therapy / Galarza-Delgado D.Á [et al.] // Clin. Rheumatol. 2021. Vol. 40. No 3. P. 1197–1199. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-020-05510-9>
13. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry/ Giannfrancesco M [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 2020. Vol. 79. No. 7. P. 859–866. doi/10.1136/annrheumdis-2020-217871
14. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study/ Zhou F. [et al.] // Lancet. 2020. Vol. 395. No. 10229. P. 1054–1062. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
15. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies / Monti S [et al.]// Ann. Rheum. Dis. 2020. Vol. 79. No. 5. P. 667–668. doi/10.1136/annrheumdis-2020-217424
16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients with systemic autoimmune diseases or vasculitis: radiologic presentation / Eslambolchi A [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. 2021. Vol. 51. No. 2. P. 339–348. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11239-020-02289-z>
17. COVID-19 in Patients With Inflammatory Arthritis: A Prospective Study on the Effects of Comorbidities and Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Clinical Outcomes / Haberman R.H. [et al.] // Arthritis Rheumatol. 2020. Vol. 72. No. 12. P. 1981–1989. doi/10.1002/art.41456
18. EULAR recommendations for the management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2: the November 2021 update / Landewé R.B.M [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 2022. C. annrheumdis-2021-222006. doi/10.1136/annrheumdis-2021-222006
19. High rates of severe disease and death due to SARS-CoV-2 infection in rheumatic disease patients treated with rituximab: a descriptive study/ Loarce-Martos J [et al.]// Rheumatol. Int. 2020. Vol. 40. No. 12. P. 2015–2021. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-020-04699-x>
20. Longterm Safety of Patients Receiving Rituximab in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials / VOLLENHOVEN R.F. van [et al.]// J. Rheumatol. 2010. Vol. 37. No. 3. P. 558–567. doi/10.3899/jrheum.090856
21. Moore J.B., June C.H. Cytokine release syndrome in severe COVID-19 // Science (80-). 2020. Vol. 368. No. 6490. P. 473–474. doi/10.1126/science.abb8925
22. Murakami M., Kamimura D., Hirano T. Pleiotropy and Specificity: Insights from the Interleukin 6 Family of Cytokines // Immunity. 2019. Vol. 50. No. 4. P. 812–831. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S107476131930144X>
23. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients /Zhou Y. [et al.] // Natl. Sci. Rev. 2020b. Vol. 7. No. 6. P. 998–1002. doi: 10.1093/nsr/nwaa041
24. Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient /Yao X.-H. [et al.] // Cell Res. 2020. Vol. 30. No. 6. P. 541–543. DOI: 10.1038/s41422-020-0318-5
25. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome/ Xu Z. [et al.] // Lancet Respir. Med. 2020. Vol. 8. No. 4. P. 420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
26. Pre-exposure prophylaxis with tixagevimab and cilgavimab (Evusheld) for COVID-19 among 1112 severely immunocompromised patients/ Y. Nguyen [et al.] // Clinical Microbiology and Infection.2022. Vol. 28. P. 1654.e1e1654.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.07.015>
27. SARS-CoV-2 vaccination in rituximab-treated patients: evidence for impaired humoral but inducible cellular immune response/ Bonelli M.M [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 2021. Vol. 80. No. 10. P. 1355–1356. doi/10.1136/annrheumdis-2021-220408